

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉES 1934-35

THÈSE

820

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

M. MOTHONÉOS Georges-Jean

Né le 26 Octobre 1910, à ZANTE (Grèce)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Étude

de la

Maladie Scléro-Kystique du Sein

(Maladie de Reclus)

Président : M. A. GOSSET, professeur

IMPRIMERIE HENON

11, RUE STENDHAL - PARIS

1934

108

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉES 1934-35

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

M. MOTHONÉOS Georges-Jean

Né le 26 Octobre 1910, à ZANTE (Grèce)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Étude

de la

Maladie Scléro-Kystique du Sein

(Maladie de Reclus)

Président : M. A. GOSSET, professeur

IMPRIMERIE HENON

11, RUE STENDHAL - PARIS

==== 1934 =====

LE DOYEN. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) . . Pathologie médicale.
 BERNARD (É.) . Pathologie médicale
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD. . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON. . . . Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD. . . Parasitologie.
 GASTINEL. . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Patholo-
 gie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD Pharmacologie
 HUGUENIN . . Anatomie pathologi-
 que.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LABBÉ (H.) . . Chimie biologique.
 LACOMME . . . Obstétrique.
 LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.) . Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgi-
 cale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale
 OBERLING. . . Anatomie pathologi-
 que.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE . . . Pathologie chirurgi-
 cale.
 TROISIER . . . Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgi-
 cale.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgi-
 cale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX. Anatomie pathologi-
 que.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
ALAJOUANINE		BROCQ	
AUBERTIN . .		CADENAT . . .	
BRULÉ		GATELLIER . .	
CHABROL . . .		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY		MOCQUOT . . .	
DONZELOT . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
HARVIER . . .		SCHWARTZ . .	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.			
SÉZARY			

MM.

ECALLE	Clinique obstétricale
GUÉNIOT . . .	
LE LORIER . . .	
LÉVY-SOLAL . .	
METZGER . . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TRAVAIL DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE
DE LA SALPÊTRIÈRE

Professeur : M. A. GOSSET



Contribution à l'Étude

de la

Maladie Scléro-Kystique du Sein

(Maladie de Reclus)

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Tombé au Champ d'Honneur en 1912

A MA MÈRE

Faible hommage d'amour filial
et en reconnaissance des soins dont elle a entouré mon enfance

A MA SŒUR

En témoignage de ma grande affection

A MON GRAND ONCLE S. MARINOS

qui guida et protégea mon enfance
en gage de profonde affection et de respect

A MON ONCLE LE DOCTEUR A. MARINOS

Directeur d'Hygiène Départementale

qui m'a initié à la Science Médicale
et qui m'a encouragé dans mes études.

Je lui dois une infinie reconnaissance
pour la tendresse affectueuse qu'il m'a toujours montrée
et pour tout ce qu'il a fait pour moi

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GOSSET

Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien de l'Hospice de la Salpêtrière
Membre de l'Institut
Membre de l'Académie de Médecine
Grand Officier de la Légion d'Honneur

Qui a inspiré ce travail et nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de toute notre reconnaissance pour la sollicitude dont il nous a entouré pendant notre séjour dans son service, et l'assurance de notre profonde et respectueuse admiration.

A NOTRE TRÈS CHER MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. GIRODE

Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

A qui nous devons le meilleur de notre instruction professionnelle. Qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de nos sentiments affectueux et toute notre respectueuse gratitude pour l'aide paternelle et jamais démentie, qu'il nous a toujours apportée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR

J. CHARRIER

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A qui appartient l'observation, qui fut
la base de ce travail. Nous lui exprimons
nos vifs et très respectueux remerciements

A MONSIEUR LE DOCTEUR

IVAN BERTRAND

Directeur à l'Ecole des Hautes Etudes

Qui nous a guidé dans nos études anatomo-
mopathologiques et dont l'aide précieuse
nous a, seule, permis de mener à bien notre
tâche.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PL. MAUCLAIRE

Chirurgien Honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine

Dont nous avons eu le grand honneur
d'être l'élève et collaborateur et qui nous
a, toujours, prouvé sa grande bienveillance.
Nous lui exprimons nos sentiments très
respectueux.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le PROFESSEUR M. CHEVASSU

Professeur de Pathologie Chirurgicale
Chirurgien de l'Hôpital Cochin

Qui, par son enseignement clinique et
théorique, a grandement contribué à notre
instruction médico-chirurgicale. Nous lui
exprimons notre vive reconnaissance et notre
profond respect.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR M. DENIKER

Chirurgien de l'Hôpital Tenon

Dans le service duquel, nous avons eu l'honneur de faire fonctions d'interne. Qu'il veuille bien accepter, nos remerciements très respectueux pour la confiance qu'il nous a témoignée.

A MESSIEURS LES CHEFS DE CLINIQUE

JEAN GOSSET et SAUVAGE

A MESSIEURS LES DOCTEURS

INTERNES ET EXTERNES DES HOPITAUX

ADRIANOPOULOS, C. ALIVISATOS, BOROS,
HAUERT, L. LAURENT, LIVIERATOS, MASCHAS

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DELBET.

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. LAUBRY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUVRAY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEMAITRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HENRI VIGNES.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. GIRODE, (1932).

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAUCLAIRE, (1933).

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUELIN, (1933).

Externe titulaire :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVASSU, (1934).

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET, (1934).

FONCTIONS D'INTERNE EN CHIRURGIE :

MONSIEUR LE DOCTEUR DENIKER
(Août-Septembre 1934)

INTRODUCTION

La Maladie Scléro-Kystique du sein ou Maladie de RECLUS, est une des affections mammaires au sujet de laquelle depuis plus de cinquante ans, de nombreuses discussions ont eu lieu dans les différentes sociétés savantes. Sa nature, son aspect, son évolution clinique, sa thérapeutique ont été successivement discutés.

Notre champ étant limité, nous ne ferons pas un Historique, qu'on trouvera, d'ailleurs grandement exposé, dans les thèses de SOURICE, SICRE, RENON, ROUX, MARSAULT, etc., et dans les différents traités de chirurgie.

Nous serons très bref sur certains points, mais, par contre, nous insisterons sur quelques autres, cependant, bien établis et qui toutefois restent, peut-être, un peu ignorés ; sur d'autres, enfin, qui, en contradiction avec des notions classiquement admises, n'ont, encore, été que timidement exposés. Nous nous défendons cependant, d'avoir la prétention d'apporter des faits d'une nouveauté éclatante ou de faire une complète revue générale d'une aussi vaste question. Nous ferons surtout état de l'observation d'un cas observé dans le service de notre maître, M. le Professeur GOSSET.

DIVISION DE CE TRAVAIL

Voici le plan que nous suivrons.

Tout d'abord, nous tâcherons de situer exactement la Maladie de RECLUS dans un cadre précis, tant sur le plan clinique que dans les ordres anatomo-pathologique et pathogénique.

Nous rapporterons ensuite l'observation clinique qui a inspiré cette thèse.

Enfin, nous essaierons sinon de résoudre, du moins de poser clairement, deux problèmes capitaux :

Celui du diagnostic de la Maladie Scléro-Kystique du sein ;

Celui de son pronostic et de ses rapports avec le cancer, rapports qui dominant la question : thérapeutique.

LA MALADIE DE RECLUS

On peut remarquer que l'étude de beaucoup d'affections passe par trois stades : un stade clinique, un stade anatomo-pathologique, un stade pathogénique.

Nous voulons dire par là que les premières descriptions ont souvent été basées sur des aspects purement symptomatiques ; elles réalisent ainsi un méritoire travail d'analyse, mais il est souvent tant de formes cliniques que leur séparation amène quelque confusion dans la nosologie. Il n'est, pour s'en convaincre, que de relire le livre classique de VELPEAU, admirable monument clinique certes, mais qui choque à tout instant, car on y trouve réunies les affections les plus différentes quand elles ont la même apparence, ou séparés des aspects divers de la même maladie. C'est beaucoup plus tard que, sur les bases solides de la connaissance anatomo-pathologique, s'effectue la synthèse, s'établissent les classifications et se limitent les frontières des maladies. Malheureusement, souvent on a voulu demander plus encore à l'anatomie pathologique : l'explication de la cause des lésions. La plupart du temps, là elle échoue, ou édifie des hypothèses que l'expérimentation peut seule confirmer ou détruire.

La Maladie Kystique est passée par les mêmes

etapes; que de dénominatifs d'abord : Maladie de RECLUS, maladie kystique, maladie noueuse de PHOCAS, kystes solitaires, adénomes kystiques, fibrose mammaire, mammite kystique, autant de noms qui ne s'appliquent, comme l'anatomie pathologique le prouve, qu'à une seule et même lésion. Puis, que de théories pathogéniques qui ne trouvaient dans l'histologie qu'un soutien fragile : inflammation, néoplasie, inclusions embryonnaires, jusqu'à ce que la physiologie expérimentale ait permis d'affirmer actuellement le rôle des endocrines.

Le modeste but des pages qui vont suivre est de reprendre un à un ces aspects de la Maladie Scléro-Kystique du sein.

CLINIQUE

RECLUS a donné une description de sa maladie, qui, au fond, a été peut-être un peu trop prise à la lettre, modifiée peu à peu dans l'esprit de différents auteurs, alors qu'elle ne correspondait pas tout à fait déjà aux cas rapportés par RECLUS lui-même.

Il semble que peu à peu le terme de Maladie de RECLUS se soit rétréci pour évoquer le tableau suivant : présence dans les deux seins de toutes petites nodosités disséminées dans tout le parenchysme glandulaire.

En réalité, les aspects cliniques que l'on rencontre sont plus divers. Sauf dans les cas de gros kystes qui peuvent déformer l'aspect extérieur de la mamelle, on ne remarque rien à la simple inspection. Par contre, la palpation découvre le plus souvent, et dans un seul sein, une tumeur irrégulière, à limites peu précises et contours diffus et irréguliers, de consistance élastique, et, à côté, une série de nodosités dispersées dans tout le sein. Quelquefois, une ou plusieurs parties de cette masse viennent affleurer la peau et peuvent donner le signe de la fluctuation. On reconnaît alors l'existence de kystes. Souvent une deuxième masse plus petite peut être découverte dans le même sein. Le sein opposé peut être normal et ne rien présenter à la palpation, mais il y a des cas où on y constate les mêmes nodosités dispersées et dis-

séminées que dans le sein porteur de la tumeur et même, quelquefois, une ou plusieurs petites masses semblables à celles que présente le premier sein.

Dans d'autres cas, les nodosités sont réduites au minimum ; on constate simplement, dans une glande un peu scléreuse, la masse principale, tumeur mal limitée, qui paraît isolée. C'est à peine si l'autre sein paraît grenu.

On est autorisé à ponctionner ces masses, surtout quand la palpation soigneuse y découvre une partie fluctuante. La présence de liquide affirme le diagnostic et là le kyste ne fait pas de doute, mais les kystes, parfois, sont tellement tendus qu'ils sont pris pour une tumeur solide.

La peau est absolument souple et nullement adhérente. Le mamelon est normal. Il n'y a pas d'écoulement, mais il n'est pas rare d'en observer, surtout au moment des règles. Il y a même des cas où l'écoulement par le mamelon, au lieu d'être séreux, devient sanglant ; mais il appartient à des formes particulières que nous étudierons tout à l'heure, sans toutefois vouloir admettre, comme M^{me} FOURNIER le dit dans sa thèse, que la Maladie de RECLUS est un facteur assez important d'écoulement sanglant par le mamelon.

Le sein lui-même est mobile sur les plans profonds. Il semble bien être douloureux au début de l'affection, pendant la formation des kystes, mais sein et masses intra-mammaires deviennent nettement douloureux pendant les périodes menstruelles ; c'est là un signe auquel nous attachons une grande importance.

Les ganglions axillaires, le plus souvent, ne sont pas perceptibles. Quand ils sont augmentés de volume, ils deviennent à peine palpables, ils sont

petits, élastiques, quelque peu douloureux, mais jamais durs.

En résumé : Multiplicité des aspects. Les uns faciles à reconnaître : RECLUS type bilatéral; gros kyste unique ; masse fibreuse avec petits kystes palpables, saillant à la superficie. Au contraire, cas difficiles : le noyau scléreux, mal limité, unique, avec, tout au plus, autour, une glande un peu ferme, sans rien dans le sein opposé, et encore pas douloureux au moment des règles ; un signe capital : il n'adhère jamais à la peau.

La Maladie de RECLUS peut se voir à n'importe quel âge. Elle s'observe surtout pendant les périodes qui précèdent ou suivent certains moments d'évolution physiologique de la glande : puberté, ménopause.

Les observations chez l'homme sont rares.

D'après l'étude clinique que nous venons de faire, la Maladie Scléro-Kystique du sein présente deux caractères sur lesquels les différents auteurs n'ont pas encore beaucoup insisté : *elle est bien plus nodulaire qu'on ne le pensait et davantage localisée.*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Anatomie Macroscopique

Au point de vue macroscopique, la Maladie de RECLUS se présente sous des aspects différents.

On coupe la glande en pleine masse glandulaire, on trouve la tumeur qui paraît très dure, mais qui devant le couteau se révèle plus élastique qu'un cancer. On a même du mal à la couper facilement, car elle a tendance à se dérober devant la lame.

C'est là un tissu scléreux à prolongement rameux, sans limites nettes, ce qui explique bien le caractère diffus reconnu par la clinique.

Tantôt ce stroma est lâche, tantôt est, au contraire, beaucoup plus dense et d'un blanc grisâtre ; c'est dans son intérieur que sont disséminés les kystes.

Ces kystes, non ouverts, se présentent comme une multitude de petites bosselures à paroi très mince. Ils sont bleuâtres ou jaunâtres, quelquefois franchement rouges. Leur nombre est variable, leur taille également et varie de la grosseur d'un grain de chénévis à celle d'un petit pois ou d'une cerise. D'autres fois, ils sont bien plus gros ou, au contraire, invisibles à l'œil nu. Ils ne seront révélés que par le microscope. Leur paroi interne paraît lisse et blanchâtre ; leur contenu jaillit au moment de l'incision du kyste, ce qui prouve qu'il y est sous une certaine

tension. Il est clair, séreux, grisâtre ou brunâtre, quelquefois verdâtre, d'où confusion avec du pus et d'où on en a déduit l'origine infectieuse de la Maladie de RECLUS. Il peut être sanguinolent, surtout dans les kystes en voie de dégénérescence épithéliomateuse, avec végétations intra-kystiques bénignes ou malignes.

L'examen chimique et microscopique de ce liquide sera étudié dans le chapitre de pathogénie, mais dès maintenant nous pouvons dire que ce n'est qu'un liquide qui se rapproche beaucoup du colostrum.

M. WALTHER, en 1900, rapporta à la Société de Chirurgie le résultat de l'examen chimique du liquide contenu dans un kyste de la mamelle, chez une femme de quarante-huit ans, qui n'a jamais eu de grossesse.

« Liquide grisâtre, gras, d'aspect lactescent. L'analyse montre, pour 7 centimètres cubes :

Matières grasses	0,11 centigrammes
Caséine	0,083 milligrammes
Lactose	0,185 milligrammes

Ces chiffres représentent sensiblement la composition d'un lait dont la richesse est trois fois moindre qu'un lait normal de nourrice. »

A noter que les kystes sont loin d'être toujours superficiels, d'affleurer la surface de la tumeur, et qu'en examinant la pièce on doit souvent avouer que les nodosités, palpées et interprétées comme des kystes, correspondaient seulement à des irrégularités de la masse fibreuse.

Mais, en examinant les pièces, on s'aperçoit qu'au point de vue macroscopique il y a tous les intermédiaires entre l'aspect précédemment décrit et celui d'autres lésions que l'on a souvent séparées, à tort, de la Maladie de RECLUS et qui, comme nous le mon-

treron's tout à l'heure au chapitre d'anatomie microscopique, en font indiscutablement partie :

a) Le simple noyau fibreux dans lequel on trouve un ou deux petits kystes, ou pas de kyste du tout; ils ne seront découverts que par le microscope.

b) Le grand kyste en apparence unique, avec une paroi interne multiloculaire, présentant des cloisons.

c) Kystes avec petites végétations.

Anatomie Microscopique

L'examen microscopique nous permet de constater, dans les cas de Maladie Scléro-Kystique du sein, trois sortes de lésions : les Kystes; la Fibrose; la Réaction Adénomateuse.

LES KYSTES.

Avec LETULLE, nous diviserons les kystes en : *kystes simples*, canaliculaires ou glandulaires, et en *kystes myo-épithéliaux*, qualifiés *idrosadénoïdes*.

Sous le terme de *kystes simples*, nous désignons toutes les poches, quels qu'en soient le siège, le volume et la forme, dont la face interne apparaît tapissée par un épithélium semblable, à tout point de vue, à celui des conduits normaux de la glande mammaire.

Leur revêtement présente les caractères structuraux de la portion glandulaire qui a subi l'ectasie. Donc, kystes galactophores et kystes acineux. Toutefois, il peut y avoir transformation de l'épithélium acineux en épithélium galactophore (métaplasie galactophore, MASSON).

Ils sont formés d'une paroi conjonctive et d'un épithélium de recouvrement constitué surtout de cel-

lules hautes, cylindriques, à cytoplasme faiblement basophile, à noyau ovalaire, comme celles des conduits galactophores. Très souvent, il y a une couche continue de cellules cubiques, à protoplasma clair, à noyau rond, sur laquelle repose la couche de cellules cylindriques.

Parfois l'épithélium de revêtement est, d'emblée, cubique, à noyaux fortement colorés, il s'aplatit, au fur et à mesure que la cavité kystique augmente. Certains de ces kystes s'atrophient. Leur cavité se remplit de cellules vacuolaires qui ont un noyau pâle, d'autres contiennent deux à trois noyaux et toutes sont criblées de cavités de graisses et d'éther de la cholestérine. Quand elles sont pressées les unes contre les autres, elles ressemblent à des cellules cancéreuses. Ce sont *des lipophages*.

Les *kystes myo-épithéliaux* ou *idrosadénoïdes* sont caractérisés par leur revêtement épithélial qui n'est pas galactophorique ; il diffère profondément des cellules des canaux galactophores et des épithéliums sécréteurs des acini.

Pour MASSON, ce serait une métaplasie de l'épithélium glandulaire, métaplasie qui surviendrait dans les kystes.

L'épithélium de revêtement est formé par des cellules cinq ou six fois plus volumineuses que des cellules acineuses, deux ou trois fois plus hautes et plus larges que les cellules des voies excrétrices. Elles sont cubiques ou cylindriques. Très hautes, elles ont l'aspect d'une raquette et reposent par leur base rétrécie. Leur pôle apical renflé est limité par une cuticule réfringente assez épaisse, au-dessous de laquelle on trouve un amas de granulations réfringentes, jaunâtres et très acidophiles. Le protoplasma est fortement acidophile. Le noyau volumineux, ovalaire ou

arrondi, suivant la taille de la cellule, possède une charpente réticulée bien nette, une chromatine abondante et un ou deux plasmosomes.

Souvent, à la base de ces cellules et entre elles, on trouve, soit des cellules cubiques, soit des cellules myo-épithéliales. Ces éléments sont identiques à ceux qui revêtent le segment profond des glandes sudoripares axillaires et de quelques-unes de celles qui débouchent dans le mamelon à côté des conduits galactophores.

Cette métaplasie de l'épithélium kystique, aussi bien dans les *kystes simples* que dans les *kystes idrosadénoïdes*, plaide en faveur d'une prolifération au début. C'est ce que montre la production de surélévations de l'épithélium cylindrique des kystes simples, qui forment des bourgeons dans l'intérieur de la cavité. On trouve souvent des bandes épithéliales cloisonnant la cavité et déterminant la production de nids épithéliaux.

Même dans les *kystes idrosadénoïdes* on peut observer d'autres petits kystes de même nature, conglomerés et qui forment des petites tumeurs polykystiques, enclavées dans la première, appelées aussi *cysto-adénome idrosadénoïde intra-kystique* (LETULLE).

LA FIBROSE.

Les réactions du tissu conjonctif ont une importance considérable. Jusqu'à présent les différents auteurs n'ont insisté que très peu sur cet élément capital, qui marche de pair avec la production des kystes et la réaction adénomateuse.

Presque toutes les tumeurs du sein sont accompagnées d'une hypertrophie conjonctive, si bien qu'il est difficile de séparer des tumeurs, en épithéliales

et conjonctives. Toute tumeur épithéliale s'accompagne d'une hyperplasie conjonctive au voisinage, et ces hyperplasies peuvent porter sur des parties différentes du conjonctif sous-épithélial, élastique, péri-canaliculaire et péri-acineux.

M. DELBET, examinant une pièce personnelle de RECLUS, affirme le diagnostic de Maladie Kystique, mais il avoue qu'il n'y avait presque pas de kystes visibles à l'œil nu ; par contre, toute la pièce paraissait uniformément scléreuse. TRÉLAT avait déjà dit à la Société de Chirurgie (1888) que ce qu'on appelait *fibrome multiple* de la mamelle avait le même symptôme.

Cette hyperplasie du tissu conjonctif est donc observée et mentionnée, mais on la passe au second plan. Or il n'y a pas de Maladie de RECLUS sans réaction du tissu conjonctif péri-acineux et péri-canaliculaire.

Cette réaction conjonctive est caractérisée par une augmentation du nombre des faisceaux conjonctifs, qui sont plus larges, plus épais et plus facilement colorables. Les faisceaux élastiques constituent une forte gaine autour de certains canaux galactophores. Donc forte sclérose du stroma, avec hypergenèse élastique péri-canaliculaire. Plus les kystes sont disséminés, plus la sclérose est diffuse. Comme le dit très bien M. MOULONGUET : M. LECÈNE concevait la maladie noueuse de PHOCAS comme une modalité de la Maladie de RECLUS, qui correspondrait aux formes micro-kystiques associées à une fibromatose diffuse.

Certains auteurs ont remarqué la présence d'infiltrations lympho-plasmocytaires dans le stroma conjonctif, autour de certaines glandes et de kystes. Ces infiltrations, dit MASSON, suivent les canaux excréteurs

de volume moyen et souvent des lympho-plasmocytes s'introduisent entre leurs cellules épithéliales et jusque dans la lumière des conduits. Par contre, LECÈNE et LENORMANT remarquent que, sur une trentaine de pièces qu'ils ont personnellement examinées, nulle part il n'y avait de traces d'inflammation chronique véritable. En effet, ces cellules inflammatoires, dont nous venons de parler, peuvent exister dans certains cas, comme elles peuvent faire complètement défaut dans d'autres.

Ayant étudié la réaction du stroma conjonctif, vu son importance et sa diffusion, il est logique de ne plus se servir du simple terme de *Maladie Kystique* pour désigner la *Maladie de RECLUS*, mais d'y ajouter le terme du second processus tissulaire, qui est la *sclérose*, et par là la désigner désormais sous le nom de *Maladie Scléro-Kystique*.

LA REACTION ADENOMATEUSE.

Il y a des cas où les acini glandulaires peuvent être normaux, mais, le plus souvent, réagissent en présentant des associations de lésions, d'intensité variable, caractérisées, outre les dilatations kystiques et métaplasiques que nous avons étudiées plus haut, par des phénomènes d'atrophie ou d'hyperplasie.

L'atrophie peut intéresser des lobules glandulaires entiers ; les acini collabés se trouvent, peu à peu, réduits à des amas cellulaires encerclés et étouffés par du tissu scléreux et ils arrivent à disparaître totalement.

L'hyperplasie se caractérise par une augmentation du nombre de cellules épithéliales cubiques ou cylindriques.

Ces hyperplasies se produisent, le plus souvent, dans les gros canaux galactophores et dans les tubes

excréteurs étroits. La prolifération épithéliale et l'augmentation du nombre des cellules obligent les tubes à s'allonger ou à s'élargir en accumulant des éléments proliférés dans leur lumière. Si cet allongement ou cet élargissement ne se fait pas, les cellules deviennent étroites et hautes ; elles peuvent se plisser et forment ainsi des papilles saillantes dans la cavité en poussant des diverticules tubuleux dans le tissu conjonctif. Mais l'épithélium prolifère en liaison intime avec son stroma qui forme axes ou gaines de ces proliférations épithéliales papillaires ou tubuleuses, d'où la formation d'*adénomes papillaires, tubuleux ou tubulo-papillaires*.

Parfois, des cavités tubuleuses sont bordées par des cellules ambiguës, plates, acidophiles, à la fois épithéliales et myoïdes, en liaison étroite avec les cellules musculaires perdues dans le tissu conjonctif. Ces mêmes cellules myo-épithéliales peuvent former, autour des acini, des manchons et des formations tourbillonnantes d'aspect très particulier.

Tous ces épithéliums de nouvelle formation évoluent d'une façon incomplète et anormale. Ils sont sans fonction lactogène et de type excréteur mammaire ou idrosadénoïde (MASSON).

Déjà l'étude des formes types de la Maladie Scléro-Kystique nous montre les variations que subissent, d'un cas à l'autre, les proportions des divers tissus.

Nous avons vu l'importante réaction du stroma ; les réactions adénomateuses si caractéristiques ; la prolifération de l'épithélium kystique et ses végétations dans la cavité même du kyste. Il nous paraît donc logique de faire rentrer dans le cadre de la

Maladie de RECLUS : les fibroses pures diffuses ; les réactions adénomateuses pures avec fibrose ; l'adénome kystique, où les kystes s'associent à une réaction adénomateuse ; le grand kyste solitaire du sein, car, presque toujours, à côté on trouve des petits kystes ; les formes avec végétations intra-kystiques. C'est seulement sur cette dernière forme que nous allons nous étendre un peu.

Ces formes sont responsables de l'écoulement sanglant par le mamelon. Ce sont ces mêmes formes qui peuvent se transformer en carcinome.

MARSAULT a constaté très souvent ces formes avec prolifération papillomateuses intra-kystiques, si bien que, dans sa thèse, il évoque la grande ressemblance de la Maladie de RECLUS avec l'épithélioma dendritique de CORNIL dit : épithélioma intra-canaliculaire. Pour ce même auteur, cette dernière affection se présente comme la Maladie de RECLUS, avec une série de kystes accolés.

Certes l'épithélioma dendritique intra-canaliculaire est une tumeur qui peut envahir les lymphatiques et donner des métastases ganglionnaires. Les différentes observations publiées le prouvent.

Ainsi nous a paru intéressant de rapporter une observation de KOPP.

Femme de cinquante-sept ans.

Écoulement sanglant par le mamelon depuis onze ans. Pas de tumeur apparente dans le sein.

On n'intervient qu'à l'apparition d'une masse, quelques années plus tard.

L'examen histologique montre un épithélioma dendritique ayant subi la dégénérescence maligne.

Incontestablement, ici, pendant longtemps, les végétations intra-canaliculaires qui étaient la cause

de l'écoulement sanglant par le mamelon restèrent bénignes.

Mais cette dégénérescence maligne est peu fréquente, si bien que LECÈNE fait remplacer le terme d'épithélioma dendritique intra-canaliculaire, par celui de : *tumeurs végétantes intra-canaliculaires bénignes*.

Si on considère que l'épithélium qui a donné naissance à ces tumeurs est le même que celui des végétations intra-kystiques, on conçoit facilement que les formes de la Maladie de RECLUS avec végétations intra-kystiques puissent donner naissance à un écoulement sanglant par le mamelon et se transformer, dans des cas rares, en carcinome.

Par cette longue étude anatomo-pathologique, nous sommes forcés d'admettre que le cadre de la Maladies de RECLUS s'est considérablement élargi.

PATHOGÉNIE

La pathogénie a suscité de très nombreuses discussions. Nous allons reprendre les théories admises par les différents auteurs et plus particulièrement une nouvelle hypothèse, invoquée récemment, basée sur des travaux français et étrangers : la théorie de dysfonctionnement endocrinien, qui fait de la Maladie Scléro-Kystique de RECLUS une *dystrophie mammaire*.

A) *THEORIE INFLAMMATOIRE* : Les partisans de cette théorie, prenant en considération l'ensemble des lésions de la Maladie de RECLUS, les différents processus d'hyperplasie et d'atrophie, les réactions épithéliales et conjonctives, les poussées congestives et surtout les infiltrations lympho-plasmocytaires et la réaction de sclérose, ont été amenés à faire rentrer la Maladie Scléro-Kystique du sein dans le cadre des processus inflammatoires.

A la suite des travaux de MM. DELBET et QUENU, cette affection a été définie comme une « cirrhose épithéliale résultant d'une inflammation chronique ».

RENON, dans sa thèse, dit : « Qu'il s'agisse de la mammite chronique de P. DELBET, de la mastitis chronica cystica de KÖNIG ou de la cirrhose épithéliale de QUENU, toutes se rattachent les unes aux autres par un lien bien commun : l'inflammation. Inflamma-

tion banale pour P. DELBET, inflammation de nature spéciale pour QUENU ; elle est le *primum movens* de la perturbation épithéliale qui retentit secondairement sur le tissu conjonctif. »

M. DELBET soutient, en faveur de l'origine inflammatoire, l'évolution oscillante de l'affection, ainsi que la présence d'une infiltration de cellules embryonnaires dans le tissu conjonctif, avec rétraction fibreuse.

C'est à cette même théorie inflammatoire que certains auteurs attribuent les proliférations épithéliales qui, elles-mêmes, seraient responsables des phénomènes de sclérose conjonctive et des productions kystiques.

Avouons que la nature infectieuse de la Maladie Scléro-Kystique du sein n'est pas admissible.

Rares sont les cas qui, par l'ensemble des données évolutives, bactériologiques et anatomiques, justifient une telle origine. Ce sont des cas exceptionnels. MM. LECÈNE et MOULONGUET n'ont jamais trouvé trace d'infection, ce qui leur fait dire que l'affection n'est pas une mastite.

Comme nous l'avons répété, au chapitre d'anatomie pathologique, MM. LECÈNE et LENORMANT, sur une trentaine de pièces examinées par eux-mêmes, n'ont remarqué aucune trace d'inflammation chronique véritable. Quant aux cellules rondes constatées autour des kystes, infiltrant le stroma, elles seraient l'indice d'une simple lésion irritative qui ne traduit nullement l'infection (MOULONGUET).

D'autre part, ces infiltrations dites inflammatoires et les phénomènes diapédétiques font, le plus souvent, complètement défaut.

Une autre base de la théorie inflammatoire était l'erreur d'interprétation du contenu liquide des kys-

tes. Son aspect et quelquefois sa couleur verdâtre prêtaient à confusion avec du pus. Ce liquide, comme l'examen chimique et microscopique le prouve, n'est autre que du colostrum. Nous avons rapporté plus haut l'observation de M. WALTHER, qui montrait que le contenu d'un gros kyste du sein, d'une de ses malades, avait la composition chimique du lait (sa malade n'avait jamais eu de grossesse). La couleur, quelquefois verdâtre, s'explique par la présence de cholestérine. Le microscope révèle l'absence de microbes pathogènes et de polynucléaires et la présence de cellules épithéliales chargées de granulations graisseuses.

M. DELBET a pu décélérer le staphylocoque blanc, mais d'autres expérimentateurs ne l'ont pas trouvé et, d'autre part, nous savons bien que c'est un microbe dépourvu de toute virulence, incapable de provoquer des lésions inflammatoires, et dont la présence n'est souvent que le témoin d'une erreur technique de prélèvement.

D'après ce que nous venons de dire, la théorie inflammatoire est insuffisante pour expliquer la nature complexe de différents processus anatomiques de la Maladie de RECLUS. Elle doit être abandonnée, en même temps que le terme de mammite qui prête à l'équivoque.

B) *AUTRES THEORIES* : KROMPECHER, ASCHOFF et en particulier LETULLE ont catalogué la Maladie Scléro-Kystique du sein dans *les processus dysembryoplasiques*. Il y aurait ainsi un certain parallélisme entre cette affection et la maladie polykystique des reins, foie, pancréas, etc.

Or nous savons bien que cette dernière maladie est une affection congénitale. Nous ne pensons donc

pas que la Maladie de RECLUS puisse être rentrée dans ce cadre. Les lésions observées dans cette maladie et les altérations histologiques, si caractéristiques, donnent très nettement l'impression d'un processus évolutif et la malformation originelle ou « malfaçon congénitale » de LETULLE n'est pas suffisante pour expliquer ces lésions très complexes, parmi lesquelles la production des kystes n'est qu'un épiphénomène.

Suivant une autre théorie (BRISAUD, MALASSEZ, SICRE), la Maladie de RECLUS serait due à un *processus tumoral*. Cette hypothèse ne tient compte que des processus prolifératifs : les réactions du stroma et les kystes en seraient la conséquence. M. QUENU, en 1888, à la Société de Chirurgie, démontra le rôle primordial joué par l'élément épithélial. Pour plusieurs auteurs, la Maladie Scléro-Kystique du sein est due à une prolifération des éléments glandulaires.

RENON dit, dans sa thèse, que c'est toujours aux dépens des acini et canaux galactophores que se forment les kystes. La dilatation kystique de ces éléments glandulaires serait consécutive à une prolifération de leur épithélium.

KLOTZ pensait que les kystes sont formés aux dépens des acini, dont l'épithélium est en prolifération et desquamation.

MINTZ, BERKA et TODYO disaient que la prolifération du tissu conjonctif était responsable de la production des kystes.

CORNIL et BERTELS étaient du même avis, mais, en plus, le développement kystique était aidé par la stase, la desquamation et éventuellement par la dilatation.

Pour MASSON, la glande mammaire serait en évolution perpétuelle. Même dans la période de repos, elle sécrète. Sécrétion peu abondante, qui gagne

les conduits excréteurs et semble résorbée par eux. Qu'une oblitération se produise à un niveau donné de l'arbre mammaire, une rétention s'ensuivra et se traduira par une dilatation des acini ou des alvéoles. Ainsi le lobule mammaire deviendrait une grappe de kystes inégaux, qui se fusionneraient à un seul.

Cette conception ne nous paraît pas admissible. M. DELBET, par la ligature des canaux excréteurs, a obtenu, non pas la dégénérescence kystique de la glande, mais son atrophie.

Pour CHEATLE et CUTLER, toutes les formations kystiques sont dues à la rétention par compression due au tissu conjonctif hyperplasié. Mais, comme les glandes au repos ne donnent aucune sécrétion, il faut que le contenu de ces kystes soit envisagé comme une sécrétion pathologique.

RENON dit qu'il se produit de la transsudation du sérum sanguin dans la cavité kystique, puisque, même quand l'épithélium s'aplatit et disparaît, le kyste continue à s'accroître.

Pour ROLOFF et SASSE, les dilatations kystiques se produisent de la même façon que dans la dilatation des bronches, les proliférations conjonctives et épithéliales marchent ensemble.

BILLROTH donne un rôle prépondérant au tissu conjonctif qui, en se rétractant, dilatait ou rétrécissait les canaux galactophores. Le même auteur et LANGHANS ont démontré la formation des kystes par fusion de kystes minuscules et destruction des cloisons.

TIETZE pense qu'il s'agit d'un processus néoplasique et que la lésion épithéliale est primitive.

Pour KÖNIG, pas de lésion primitive néoplasique, mais lésion secondaire à une inflammation chronique.

THEILE n'admet ni processus néoplasique, ni inflammation, mais processus dégénératif d'où toute tumeur peut se développer : fibro-adénome, sarcome et cystadénome papillaire.

INGLEBY croit que les adénomes prennent leur départ dans la prolifération normale ou anormale, suivie de régression incomplète. S'il y a sécrétion sans absorption, alors les kystes se développent. Pour le même auteur, toutes les variations de la Maladie Scléro-Kystique peuvent être expliquées, sur la base de variation de la quantité de la prolifération et de la dégénérescence épithéliale, de la quantité de sécrétion versée dans les canaux et du degré de croissance et de régression du tissu fibreux péri-canaliculaire.

Rappelons que CREIGHTON considérait comme la source de toutes les tumeurs du sein, y compris les kystes, la présence dans le sein de glandes idrosadénoïdes. Il pensait que ces glandes représentaient un retour à un type embryologique ; mais, d'après CAMPBELL, ces mêmes glandes ne jouent aucun rôle dans la production d'une maladie scléro-kystique.

Nous avons vu le rôle dévolu successivement, par les différents auteurs, à l'épithélium et au tissu conjonctif dans la production des kystes, ainsi que le facteur causal qui serait, pour certains, l'inflammation et, pour d'autres, un processus tumoral.

Nous avons vu les raisons pour lesquelles la théorie inflammatoire doit être abandonnée et combien il est difficile, sinon impossible, de se prononcer en se basant sur la seule histologie, sur la nature de la lésion initiale : hyperplasie épithéliale primitive ou, au contraire, réaction fibreuse.

C) THEORIE ENDOCRINIENNE.

Tous les auteurs sont d'accord pour admettre l'influence considérable des sécrétions endocrines sur la glande mammaire. Tout le monde sait que cette glande fait partie du tractus génital.

Il a été longtemps observé que le stimulus physiologique et l'involution sénile et pré-sénile ont une influence marquée sur le développement de la Maladie Scléro-Kystique du sein.

CREIGHTON a remarqué, chez la glande mammaire du chien, l'effet possible des périodes d'évolution et involution sur les processus pathologiques.

LOEB, en 1917, a fait des expériences sur les animaux et il a constaté l'influence exercée, sur la pathologie de la glande mammaire et ses perturbations physiologiques, par le corps jaune et la folliculine.

ROSEMBERG a remarqué chez la femme que, dans chaque période pré-menstruelle coïncidant avec une activité du corps jaune, il y avait aussi un bourgeonnement épithélial dans les canaux terminaux du sein. L'épithélium était d'abord plein, puis vacuolaire, pour former des acini. Vers la fin de la période menstruelle, les acini dégénèrent et disparaissent. Pendant ce temps, le corps jaune montre de petites hémorragies et une cessation de fonctions, évidente. Dans les périodes intermédiaires, il n'y avait que des canaux sans acini.

ERNST affirme les mêmes constatations.

DIECKMANN, tout en affirmant la présence d'un changement cyclique, n'a pu constater une régression complète des acini. Pour cet auteur, les acini disparaissent après une période prolongée d'aménorrhée. Les observations de ROSEMBERG s'expliquent par le jeune âge de ses malades, puisque la capacité totale

de former les acini n'est acquise qu'à l'âge de vingt ans. Le tissu conjonctif participe au changement, comme le fait le tissu épithélial. Les observations cliniques de la distension et de l'engorgement pré-menstruels sont expliquées par l'œdème lobulaire et non pas, comme ROSEMBERG le pense, par l'activité épithéliale seule.

MOSZKOWICZ, tout en confirmant le travail de ses prédécesseurs, était impressionné par la similitude de la prolifération normale pré-menstruelle des lobules et le fibro-adénome. D'après lui, il y aurait corrélation causale entre les désordres menstruels, les maladies bénignes du sein et même les tumeurs malignes.

Après cette longue étude, il est donc logique de chercher la cause de la Maladie Scléro-Kystique du sein dans une viciation hormonale.

Déjà SICRE disait, dans sa thèse, que la bilatéralité habituelle de la Maladie de RECLUS est un fait qui rapproche cette affection des tumeurs ovariennes du même aspect.

KÖENIG voyait comme causes de la Maladie de RECLUS les troubles menstruels. Ces rapports entre la maladie polykystique du sein et les perturbations fonctionnelles de la glande génitale de la femme seraient donc un nouveau fait montrant l'influence de la sécrétion interne de l'ovaire sur la physiologie pathologique de la glande mammaire.

M. LECÈNE depuis longtemps pensait que la Maladie Scléro-Kystique était une dystrophie et il y voyait, plus précisément, une dysgénésie évolutive par viciation hormonique.

CLAIRMONT donne une explication de l'affection, en se basant sur un dysfonctionnement endocrinien.

DIETRICH explique le début de la Maladie Scléro-

Kystique du sein comme un processus évolutif déclenché par les hormones.

ORBACH et MORICONI sont en faveur de l'hypothèse de dysfonctionnement endocrinien, provoqué par la tuberculose.

Enfin, KONJETZNY croit à une involution pré-sénile due à des perturbations du cycle menstruel.

Il nous semble aussi intéressant de rapporter ici les travaux de certains auteurs, qui montrent l'action de la folliculine et des extraits totaux ovariens et placentaires.

ASCHNER et GRÉGORIU en 1911, FELNER en 1913, HERMANN en 1915, par des injections d'extrait d'ovaire et de placenta, faites à des animaux de deux sexes, ont provoqué une hypertrophie de la glande mammaire avec les différentes transformations qui correspondent à la phase physiologique de gravidité et de préparation à la lactation. Ils n'ont jamais pu provoquer la sécrétion lactée qui, comme nous le savons, est conditionnée par l'hormone galactogène hypophysaire.

Ces mêmes constatations ont été confirmées avec des injections de folliculine ou de liquide folliculaire par VINTEMBERGER en 1924, HARTMANN, DUPRÉ et ALLEN en 1926, LAQUEUR et ses collaborateurs en 1927, etc.

GOORMAGHTIGH et AMERINCK en 1930, par des injections de folliculine répétées pendant plusieurs mois, à des souris femelles vierges ou castrées, ont entre-tenu ces phénomènes de prolifération mammaire, qui aboutissent à la formation de kystes et d'adénomes que ces auteurs comparaient à ce qui s'observe à la Maladie de RECLUS.

M. LACASSAGNE a repris ces expériences. Il a pratiqué des injections de folliculine à des souris à partir de la naissance et il a pu provoquer, chez les animaux

des deux sexes, le développement et le maintien d'un riche réseau de canaux excréteurs dans la mamelle. Il a constaté *la production de kystes avec sclérose conjonctive et de dilatation des canaux galactophores*. Kystes et canaux contenaient un produit analogue à du colostrum, qui se condensait sous forme de concrétions. L'épithélium de revêtement, irrité par la présence de ce produit, présente des proliférations intenses, qui, comme nous le verrons tout à l'heure, peut dégénérer en cancer.

Il essaya de dépister la présence de folliculine dans les glandes mammaires des souris qui avaient reçu antérieurement des injections de cette hormone, pour expliquer ces lésions mammaires et surtout les productions kystiques et les proliférations épithéliales.

Pour cela, le tissu présentant des lésions de Maladie Scléro-Kystique, provoquées chez les souris traitées par la folliculine, a été prélevé, broyé dans du liquide de RINGER et injecté à des souris castrées, dont les sécrétions vaginales étaient examinées selon l'horaire de la technique de DOISY. Les résultats ont été incertains. Il a provoqué une réaction peu nette, par l'injection de mamelles de souris qu'il avait cessé de traiter depuis une quinzaine de jours. Le même phénomène se produisit avec l'injection de broyats du foie et de la rate de ces mêmes animaux. Par contre, il n'a obtenu aucune réaction avec des mamelles d'une souris non folliculinée depuis deux mois. Il s'est donc rapporté à la recherche de la folliculine, directement dans le colostrum de la femme.

Des prélèvements de colostrum ont été faits, chez les femmes enceintes. Ce colostrum, stérilisé par tyndallisation et injecté en trois fois, à la dose

totale de 1,5 centimètre cube chez les souris castrées, il leur a donné un œstrus caractéristique. Il a donc prouvé la présence d'une quantité considérable de folliculine dans le colostrum.

Ces intéressants travaux nous montrent le rôle joué par les hormones ovariennes et surtout par la folliculine dans l'apparition de la Maladie Scléro-Kystique du sein.

Ces différents faits, bien établis, sont en contradiction avec les résultats apportés par M. LERICHE dans le traitement de cette affection par la folliculine. Nous verrons plus loin que la folliculine, non seulement peut donner des lésions de Maladie Scléro-Kystique dans le sein, mais aussi des transformations carcinomateuses.

Il n'y a aucun doute que la folliculine contenue dans le colostrum puisse être un agent irritant pour l'épithélium glandulaire.

En 1921, à la Société de Chirurgie, M. GRÉGOIRE rapporta une observation de CHEVALLIER et BROUSSE.

Un jeune homme de vingt-et-un ans présentait, cliniquement et histologiquement, une Maladie de RECLUS à localisation unilatérale. Ce jeune homme avait présenté des phénomènes de lactation dès les premiers mois de sa vie et ceux-ci persistaient dans le sein gauche, devenu le siège de la tumeur.

A l'examen histologique, pratiqué après amputation du sein, la glande présentait un stroma fibreux abondant, des acini dilatés, *kystiques*, avec deux rangées de cellules cubiques. Leur surface interne était frangée par une série de végétations ; fines papilles à deux rangées de cellules qui font saillie dans la lumière. *Basale* partout intacte. Les auteurs concluent à fibro-adénome kystique papillifère, suspect de malignité.

Cette observation est intéressante, parce que, encore une fois, elle nous montre l'aspect polymorphe que peut revêtir la Maladie Scléro-Kystique et cet écoulement lacté qui, si on veut croire à la présence de folliculine dans le contenu des kystes, prouvée expérimentalement, serait la cause de l'apparition d'une Maladie de RECLUS chez ce jeune homme.

Donc, au point de vue pathogénique, la Maladie Scléro-Kystique du sein est indiscutablement une *dystrophie endocrinienne*, comme le prouvent les faits cliniques et expérimentaux. C'est cette dernière théorie que nous admettons.



OBSERVATION

M^{me} CH..., âgée de quarante-six ans, entre dans le service de la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière le 17 juillet 1934 pour une petite tumeur du sein droit.

A l'âge de vingt-cinq ans, elle a remarqué pour la première fois l'apparition d'une petite induration limitée, absolument indolore habituellement, mais légèrement sensible aux moment des règles.

Il y a deux ans, cette induration qui jusque-là était restée stationnaire, se modifie un peu, devient plus arrondie, plus ferme. Elle reste sensible aux périodes menstruelles, mais n'entraîne aucune douleur vraie, aucun écoulement mamelonnaire.

Seule la palpation permet de se rendre compte de son existence, car il n'y a aucune modification apparente de la mamelle : pas de capitonnage cutané, pas de rétraction du mamelon, pas de saillie.

La palpation révèle l'existence d'une masse grosse comme une noix, ferme, mal limitée, mais qui ne présente absolument aucune adhérence cutanée.

La peau, en regard, est parfaitement souple ; le mamelon bien mobile. Le reste de la glande est à peine grenu, la glande opposée est normale ; on ne peut déceler dans les aisselles aucun ganglion hypertrophié.

Rien à noter dans les antécédents, si ce n'est un accouchement normal et une fausse couche.

L'examen général nous montre l'intégrité de tous les autres appareils. La réaction de WASSERMANN dans le sang est négative.

Opération par le Docteur CHARRIER.

On commence par pratiquer une excision isolée de la masse.

L'examen extemporané à congélation montre, à côté des lésions polymorphes de la Maladie Scléro-Kystique, des signes indubitables de malignité.

On fait, alors, de suite une ablation large de la glande avec curage ganglionnaire.

* L'examen anatomo-pathologique ultérieur devait confirmer le diagnostic extemporané, aussi il montre un certain nombre de particularités sur lesquelles nous allons insister.

En vue de préciser le compte rendu anatomo-pathologique, nous exposerons ici la légende détaillée de chacune des figures ci-contre.

La première présente des microkystes à revêtement idrosadénoïde. Epithélium de ces kystes : cylindrique simple et fortement éosinophile, les limites intercellulaires sont nettes, le noyau est partout quiescent. Très légère réaction lymphocytaire du stroma.

La seconde : Proliférations intra-canaliculaires ; le conduit galactophore dessine une large boucle ; l'épithélium cylindro-cubique de revêtement est nettement visible ; la lumière est presque entièrement oblitérée par des bourgeons adénomateux épithéliaux

* Nous remercions vivement Monsieur Ivan BERTRAND qui a bien voulu nous donner l'interprétation de coupes.

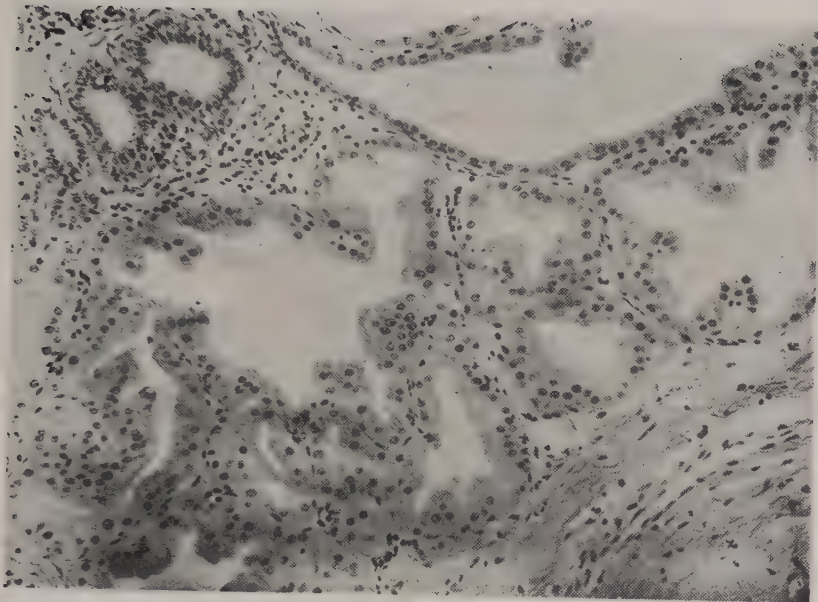


FIG. 1. — Maladie scléro-kystique du sein : Microkystes idrosadénoïdes.

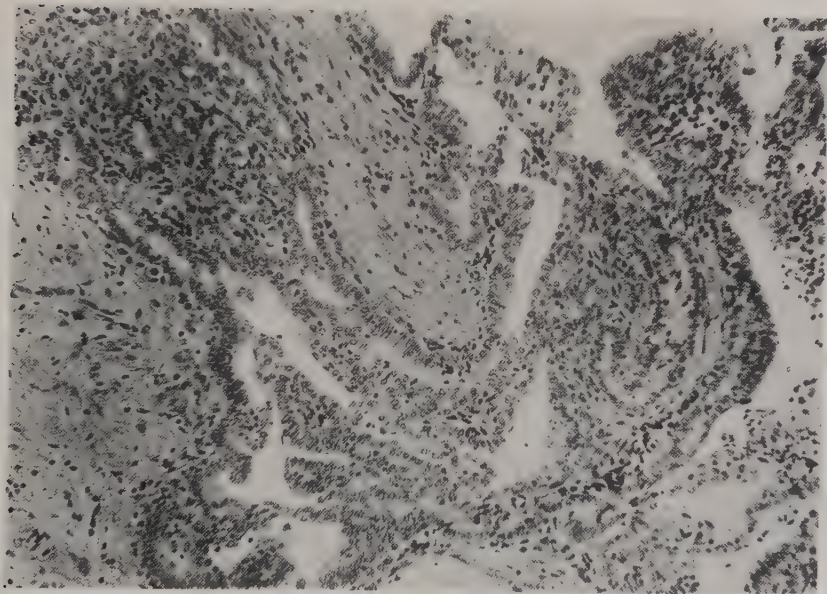


FIG. 2. — Proliférations intra-canaliculaires sans dégénérescence néoplasique.

qui prennent sur la paroi des insertions multiples ; aucun signe de malignité, pas d'envahissement du stroma.

La troisième : Ilot adénomateux suspect. Cet îlot renferme des cavités épithéliales de calibre variable, allant du microkyste jusqu'à un sinus élémentaire. Dans l'interstice de ces cavités, le stroma, mal individualisé, renferme des cellules de qualité variable : boyaux épithéliaux pleins ; éléments myo-musculaires ; fibrocytes. La transformation maligne d'après cet aspect n'est pas encore démontrée.

La quatrième. Dans cette région, il existe une infiltration irrégulière du stroma par des éléments épithéliomateux isolés ou groupés en courtes travées. Le type d'infiltration consiste dans une dissémination « en poussière » de cellules cancéreuses ; les noyaux pycnotiques, les divisions irrégulières, les monstruosité cellulaires ne laissent aucun doute sur la malignité. Ces éléments se différencient, d'ailleurs, par le fait qu'ils ne peuvent être identifiés par aucune de cellules de la lignée mésodermique.

La cinquième nous montre un ganglion axillaire étant le siège d'une métastase épithéliomateuse.

La majeure partie de la substance lymphoïde est envahie par de petites cellules à protoplasma mal limité, reproduisant les éléments néoplasiques disséminés de la lésion mammaire, mais, ici, agglomérés en travées et en infiltrats denses. Le tissu graisseux péri-ganglionnaire est largement envahi par les travées néoplasiques.

En résumé : Nous nous trouvons en présence de lésions glandulaires et ganglionnaires très complexes.

Celle qui est au premier plan est indéniablement la maladie scléro-polykystique du sein, représentée par ses manifestations les plus riches, allant des

microkystes idrosadénoïdes typiques jusqu'aux îlots adénomateux et aux proliférations intra-canaliculaires. L'intrication des lésions indéniablement néoplasiques et des lésions relevant strictement de la Maladie de RECLUS permet de supposer que le processus néoplasique dérive ou s'est greffé sur le précédent. Dans notre ignorance absolue de la pathogénie du cancer, il nous paraît inutile de discuter à perte de vue sur la greffe ou la transformation cancéreuse. Nous avons l'impression que tout se réduit, ici, à une vaine querelle de mots.

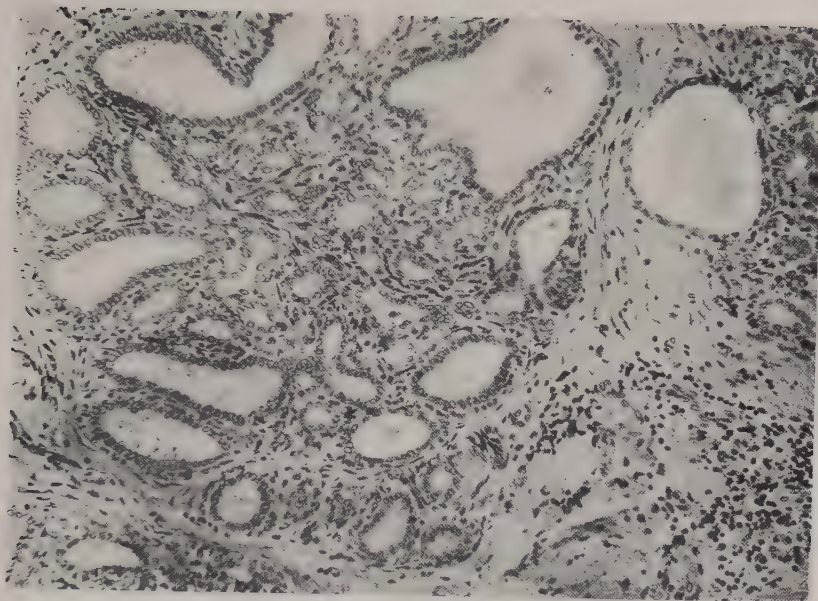


FIG. 3. — Ilot adénomateux suspect.

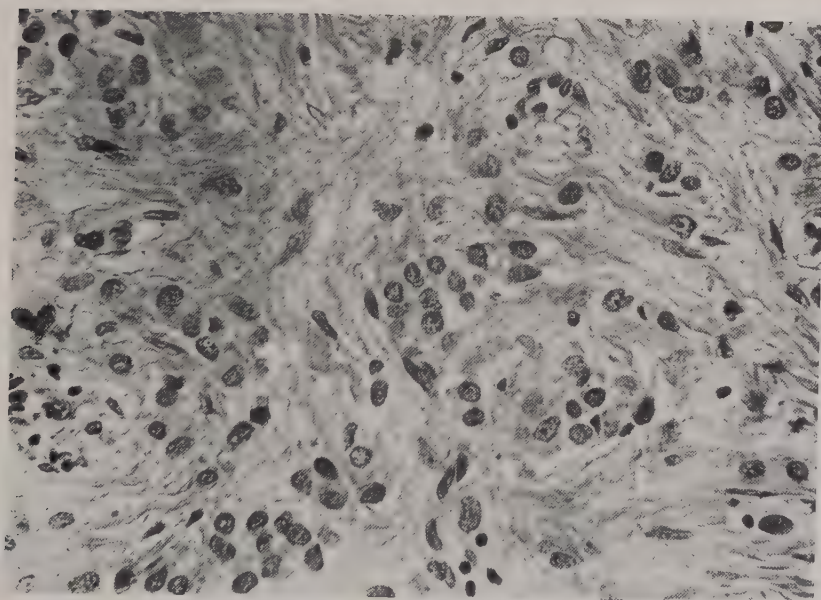


FIG. 4. — Infiltration néoplasique « en poussière » d'éléments cancéreux isolés.

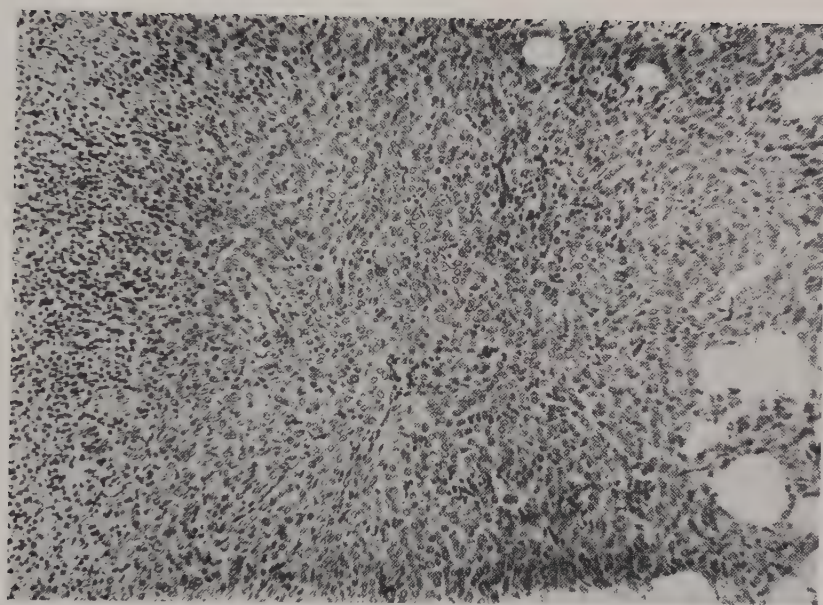


FIG. 5. — Ganglion axillaire avec métastase épithélioïmateuse.

DISCUSSIONS

En faisant la description clinique de la Maladie Scléro-Kystique, nous avons fait mention de quelques cas où le diagnostic est facile et d'autres où il serait hésitant.

Actuellement, deux questions se posent : Peut-on, avec les données cliniques et anatomo-pathologiques seules, faire facilement le diagnostic entre Maladie Scléro-Kystique et cancer ? La Maladie Scléro-Kystique du sein est-elle un état pré-cancéreux ?

Nous allons entreprendre la discussion du diagnostic d'abord et nous parlerons ensuite de différentes opinions sur les relations de la Maladie Scléro-Kystique et du cancer, autrement dit, nous ferons une étude pronostique qui sera notre guide dans la conduite thérapeutique.

Comme nous l'avons dit, ci-dessus et ailleurs, il y a des cas où le diagnostic est facile et certain.

En présence d'une petite tumeur intra-mammaire très dure, sans gros prolongements dans la glande, absolument indolore, surtout au moment des règles, s'accompagnant d'un petit ganglion dur, indolore, dans l'aisselle correspondante, le diagnostic de néoplasme est probable ; il sera affirmé par la dureté de la tumeur, d'une part, par une petite adhérence à la peau que l'on tâchera de chercher soigneusement :

en essayant de déplacer la tumeur, on remarquera un petit pli se formant en un point quelconque de la portion de peau qui recouvre la tumeur, ce qui prouve l'existence d'une adhérence. D'autre part, la glande, par ailleurs, est normale.

Le diagnostic sera également facile dans certains cas de Maladie Scléro-Kystique.

La maladie diffuse bilatérale.

Le noyau unique, élastique et irrégulier, mais avec une glande grenue, bourrée de nodosités, des lésions de la glande opposée, des poussées congestives et des douleurs au moment des règles, sans adénopathie axillaire ou, tout au plus, quelques ganglions très élastiques et souvent légèrement douloureux.

Par contre, il y a des cas où l'erreur est facile à commettre : devant un petit néoplasme au début, ne donnant encore aucune adhérence à la peau, surtout quand, chez une femme grasse, on ne peut trouver aucun ganglion, à plus forte raison si ce petit néoplasme s'est développé chez une femme qui a eu autrefois une Maladie de RECLUS et qui en a conservé une glande un peu grenue devant une Maladie Scléro-Kystique à noyau unique très dur, dans une glande qui paraît à peine un peu moins souple que normalement et rien dans le sein opposé.

Le diagnostic est également très difficile quand, avec une Maladie Scléro-Kystique évidente, coexiste une petite masse plus dure, contenue dans le même sein et qui est, peut-être, un néoplasme surajouté, comme dans notre cas.

En résumé, le diagnostic est difficile chaque fois que la tumeur mammaire est isolée, sans signes à distance, c'est-à-dire sans adhérences cutanées, ni ganglions axillaires en cas de néoplasme, sans atteinte diffuse en cas de Maladie Scléro-Kystique.

Nous avons trouvé, dans les observations de la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière, suffisamment de cas où de pareilles erreurs ont été commises et redressées, lors de l'intervention, pour pouvoir affirmer que, quiconque fera trop confiance à la clinique seule, arrivera fatalement à faire, soit des ablations larges pour des Maladies Scléro-Kystiques, soit des opérations limitées en cas de cancer, avec l'obligation de réintervenir ultérieurement. C'est pourquoi nous ne saurions assez insister sur la valeur de l'examen anatomo-pathologique macroscopique et microscopique, au cours même de l'opération. C'est aussi par un contrôle anatomo-pathologique systématique que l'on s'apercevra que presque tous les cas étiquetés « mammite chronique » correspondent à des Maladies Scléro-Kystiques.

Nous pensons donc que le recours régulier à un examen extemporané est indispensable.

Notre maître, M. le Professeur GOSSET, y reste fidèle et le fait systématiquement, ainsi que ses nombreux élèves.

Cette méthode, pour n'offrir aucun danger et donner tous les résultats qu'on a le droit d'en attendre, doit être parfaitement réglée.

C'est dire, d'abord, qu'il ne s'agira pas d'une biopsie, c'est-à-dire de prélèvement d'un fragment de la tumeur, mais bien de l'ablation totale de la masse, en coupant en glande saine ; autrement dit, si l'examen anatomo-pathologique montre qu'il ne s'agit que d'une lésion bénigne, l'opération sera terminée.

Il est en effet inutile de répéter tous les dangers que l'on fait courir aux malades, en taillant en pleine masse tumorale pour ne prélever qu'un petit fragment. D'une part, on risque de faire essaimer

un cancer ; d'autre part, on peut prendre un fragment dont l'examen sera inintéressant.

La deuxième condition est que l'examen microscopique soit fait d'une façon extemporanée, car, lors de la communication de M. Ivan BERTRAND à la Société de Chirurgie, notre maître, M. le Professeur GOSSET, et M. SCHWARTZ ont montré les risques de l'opération faite en deux temps séparés par les quelques jours nécessaires à la préparation des coupes selon la technique habituelle.

En conclusion, voici la technique qui est suivie à la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière.

Le noyau, enlevé largement par le chirurgien, est immédiatement confié à l'anatomo-pathologiste qui, dans la salle d'opération même, le fend largement selon plusieurs axes et examine la tranche de section. Il arrive souvent que ce simple examen suffise à dicter la conduite thérapeutique.

Quand on rencontre une masse dure, qui résiste au couteau, tout en ne présentant aucune élasticité, dont la tranche est granuleuse, homogène, il s'agit sûrement de cancer. Inversement, quand, dans une masse élastique, qui est souvent plus difficile à couper, car elle se dérobe sous le couteau, on trouve des kystes plus ou moins nombreux, c'est le diagnostic de Maladie Scléro-Kystique qui est fait.

Ces cas ne représentent malheureusement qu'une minorité et, si l'examen macroscopique donne une présomption, c'est à l'examen microscopique que l'on doit avoir recours pour affirmer le diagnostic.

La valeur de la méthode ne peut être jugée que sur ses résultats.

A la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière, le Docteur Ivan BERTRAND emploie la méthode des coupes à congélation. Grâce à des méthodes nouvelles

de coloration et d'imprégnation, au perfectionnement des microtomes et à la construction spéciale de platines permettant l'emploi du gaz carbonique liquide, cette méthode tient, actuellement, le premier rang parmi les techniques histologiques.

Comme ceux qui ont critiqué souvent le principe de l'examen extemporané l'ont fait remarquer, il faut évidemment un anatomo-pathologiste de valeur, très entraîné, et des coupes aussi parfaites que possible.

Cependant on a certainement exagéré quand on a dit qu'il fallait se méfier de cet examen extemporané qui ne donnerait qu'une demi-certitude. On peut affirmer qu'il n'en est rien, à condition que plusieurs fragments, minutieusement choisis aux points qui paraissent les plus intéressants de la tumeur, soient examinés.

D'une part, il n'est jamais arrivé à la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière, sur plus de trois cents examens extemporanés, que l'examen ultérieur des inclusions à la paraffine, ait contredit l'examen à congélation.

D'autre part, on a dit que, dans les cas où l'examen de la coupe se révèle difficile et prête au doute, on devait conclure au diagnostic de malignité. C'est le contraire qui est vrai. Les images de malignité sont toujours assez facilement reconnues et M. Ivan BERTRAND est d'accord avec la plupart des histologistes américains pour penser que, dans les cas difficiles, il s'agit presque toujours de tumeur bénigne.

Remarquons, enfin, que beaucoup d'adversaires de la méthode y sont venus petit à petit et, en particulier, M. MOULONGUET, dans un article récent, reconnaissait à la fois sa nécessité et sa valeur.

Cependant on peut rencontrer, dans la Maladie Scléro-Kystique, des images un peu inquiétantes et, en particulier, ces cellules papillaires intra-kystiques, sur lesquelles nous avons déjà insisté ; s'agit-il d'un cancer en puissance ?

D'autre part, s'il était prouvé que des cas comme le nôtre étaient fréquents, ne faudrait-il pas élargir les ablations en cas de Maladie Scléro-Kystique et craindre que l'examen histologique extemporané ne passe, fort souvent, à côté de petites zones de dégénérescence carcinomateuse ? C'est pourquoi nous voulons discuter les possibilités et la fréquence de la dégénérescence maligne de la Maladie Scléro-Kystique du sein, étude qui, comme nous l'avons déjà dit, nous permettra d'essayer de résoudre le problème pronostic et thérapeutique de cette affection.

D'après l'opinion anglo-américaine (CHEATLE et CUTLER), la Maladie Scléro-Kystique est une lésion caractérisée essentiellement par une « hyperplasie épithéliale desquamative » qui évoluerait vers l'apparition de végétations intra-canaliculaires et intra-kystiques.

Ils admettent que, si la Maladie Scléro-Kystique devient assez souvent une tumeur maligne, c'est par dégénérescence carcinomateuse des végétations intra-kystiques, rupture de la membrane basale et envahissement du stroma.

A leur avis, les seules formes qui peuvent subir cette transformation maligne seraient bien les formes à végétations papillaires intra-kystiques, et il y a de nombreuses observations qui, dans la littérature, en font la preuve.

L'observation de MASSON et GOSSET est intéressante à ce point de vue.

(1913.) Malade ayant été opérée auparavant pour

cancer du sein gauche. Elle vient consulter pour tumeur au-dessus du mamelon droit avec écoulement. Un examen extemporané, fait au cours de l'opération, permet de constater une tumeur du genre des tumeurs dendritiques.

Ablation du sein.

L'examen histologique d'un fragment montre un seul canal galactophore intact. Les autres présentent les altérations suivantes : quatre contiennent une masse granuleuse avec cristaux de cholestérine. Autour d'eux, infiltration de cellules rondes. Le canal est obturé par un fibro-adénome intra-canaliculaire.

L'autre contient un bourgeon volumineux de tumeur dendritique à stroma très réduit. Les cellules de remplacement prolifèrent activement et forment des amas pleins. Autour de ce conduit néoplasique, on voit des boyaux et tubes cancéreux, peu nombreux, infiltrant le stroma.

A distance, on voit un kyste sudoripare partiellement papillaire, glande kystique en prolifération épithéliomateuse.

Il semble s'agir, manifestement, d'une Maladie de RECLUS avec tumeur dendritique maligne infiltrant le stroma.

Ceci n'est qu'une observation parmi beaucoup d'autres (observation de ROUSSET et L. GAINÉ rapportée au *Journal de Chirurgie* par M. MOULONGUET, qui considère le fait comme assez rare pour être signalé ; observations de mamelles sanglantes des auteurs allemands, etc.), qui prouvent que la Maladie Scléro-Kystique peut aboutir au cancer par l'intermédiaire très spécial des tumeurs végétantes intra-canaliculaires. Mais ce n'est pas là notre cas, car il s'agissait d'association de lésions typiques de Maladie de RECLUS et d'images de cancer banal.

Des cas analogues ont été décrits depuis longtemps en France et l'opinion classique, en particulier celle de LECÈNE, éliminait alors complètement l'idée d'une dégénérescence. On avait admis qu'il n'y avait pas conséquence, mais seulement coexistence fortuite.

La fréquence de la Maladie Scléro-Kystique est telle qu'il doit arriver souvent qu'un cancer apparaisse chez une femme ayant eu autrefois quelques lésions de Maladie de RECLUS. On disait même que la fréquence des cancers chez les femmes ayant ou n'ayant pas de Maladie Scléro-Kystique était égale, ce qui prouverait qu'il n'y a aucun rapport entre les deux affections.

Disons, tout de suite, que nous partageons entièrement cette manière de voir, mais nous voulons aussi faire remarquer que, comme toute règle, celle-ci doit, vraisemblablement, souffrir quelques exceptions.

A côté de l'évolution de la Maladie Scléro-Kystique vers l'épithélium intra-canaliculaire, il nous a semblé intéressant de rapporter, avec figures à l'appui, la curieuse intrication des lésions bénignes et malignes que l'on observait dans notre cas. Devant ces images, beaucoup d'auteurs, étrangers en particulier, n'hésiteraient pas à affirmer la dégénérescence. Nous serons plus prudent et nous dirons seulement que, si ce processus existe réellement, c'est bien par de pareils aspects qu'il doit se traduire.

Mais, quelles que soient les présomptions en faveur de la dégénérescence que l'on peut tirer de ce cas, nous reconnaissons volontiers qu'en telle matière les conclusions tirées du seul examen microscopique pourront toujours prêter le flanc à la critique et qu'il n'existe encore aucun critérium

permettant de reconnaître, sans doute possible, la filiation de deux cellules, cependant juxtaposées.

C'est là la grande faiblesse des preuves anatomo-pathologiques et c'est pourquoi nous ferons maintenant appel à deux ordres de faits, les uns expérimentaux, les autres thérapeutiques.

Les faits expérimentaux prouvent que la dégénérescence est possible. Ils ne nous renseignent pas sur la fréquence de cette dégénérescence et les conclusions pratiques qui en découlent.

Nous avons en effet mentionné, au chapitre de pathogénie, les travaux de M. LACASSAGNE et ses expériences sur la souris par des injections de folliculine.

Cet expérimentateur ayant traité par des injections hebdomadaires de folliculine de jeunes souris appartenant à une lignée dont les femelles fournissaient spontanément une forte proportion d'adénocarcinomes du sein, il a obtenu de ces mêmes cancers chez des mâles, alors que ceux-ci n'en présentaient jamais normalement. Il s'est alors demandé si l'hérédité simple était la cause de l'apparition des cancers mammaires chez ces souris, ou si l'action de la folliculine était capable de favoriser le développement d'un carcinome, en agissant d'une façon inégale sur les glandes mammaires de différentes lignées de souris et créant ainsi des altérations cellulaires plus ou moins diverses.

C'est pour résoudre ce problème qu'il a entrepris les expériences citées au chapitre de pathogénie.

Non seulement il est arrivé à réaliser des Maladies de RECLUS typiques chez des souris traitées par des injections de folliculine, dès la naissance, mais il a pu constater que les réactions épithéliales

intra-kystiques et intra-canaliculaires étaient telles qu'elles aboutissaient, à peu près infailliblement, à la formation de carcinomes.

Il a également constaté, chez les souris qui présentaient spontanément des adéno-carcinomes, qu'au cours de la vie génitale il s'établit un développement permanent de canaux et d'alvéoles dans lesquels s'accumule un produit de sécrétion qui s'y concrète ; c'est l'épithélium d'une de ces formations qui végètera un jour et donnera naissance à un cancer. En effet, chez les femelles porteuses de cancer spontané, on trouve toujours cet aspect d'alvéoles ou d'acini distendus par des concrétions, soit autour de la tumeur, soit dans les autres mamelles.

Mais ces modifications ne s'établissent qu'à un faible degré chez les femelles réagissant peu à l'hormone folliculaire ; si bien que ces souris peuvent atteindre la vieillesse sans qu'il y ait eu cancérisation, à moins qu'on accélère l'irritation mammaire par des injections répétées de folliculine.

Donc, ou bien la folliculine joue le rôle d'excitant morphogène seulement, dans la production d'une hypertrophie glandulaire, tandis que la cancérisation est la conséquence de l'irritation provoquée par les sécrétions retenues dans les canaux ; ou bien le rôle irritatif doit être attribué à la folliculine elle-même.

Il a donc recherché la folliculine dans la glande mammaire des souris qui avaient reçu auparavant des injections de cette hormone, ainsi que dans le colostrum des femmes enceintes, et il en a prouvé l'existence, comme nous l'avons mentionné plus haut.

Enfin, en recherchant aussi l'hormone folliculaire dans le tissu mammaire de seins prélevés chirurgicalement pour cancer, il a trouvé que le liquide contenu dans de petits kystes situés dans une portion

non cancéreuse d'une glande mammaire amputée pour cancer, injecté à la dose d'un centimètre cube à des souris castrées, provoqua un œstrus caractéristique, ce qui affirme la présence de folliculine dans ce liquide. En revanche, un broyat du tissu cancéreux lui-même s'est montré inactif.

M. LACASSAGNE conclut que le colostrum contient normalement de la folliculine et que cette hormone peut également être trouvée dans la glande mammaire de femmes atteintes de cancer du sein.

Il est donc indiscutable, après avoir rapporté ici ces intéressants travaux, que, du moins chez la souris, les injections de folliculine peuvent donner une Maladie Scléro-Kystique typique et que le liquide contenu dans les cavités kystiques et les dilatations canaliculaires, par l'intermédiaire de la folliculine qu'il contient, serait le facteur principal qui, en irritant l'épithélium glandulaire, par sa présence, le transformerait en carcinome.

D'ailleurs, LOEB en 1919 et CORI en 1927 avaient constaté que, si on pratiquait la castration très tôt à des souris, ces mêmes souris ne faisaient pas de cancer spontané.

Donc l'hormone ovarienne est sûrement un facteur important dans la production des tumeurs et surtout des cancers.

Quant à la présence de folliculine dans le tissu mammaire de femmes atteintes de néoplasme du sein, nous ne pouvons rien dire, étant donné que d'autres travaux, surtout étrangers, ont démontré l'existence de cette hormone dans des broyats de n'importe quel tissu, en particulier du muscle, aussi bien chez les cancéreux que chez les gens bien portants.

Par contre, les faits thérapeutiques rapportés dans l'article de CAMPBELL montrent des résultats

éloignés, après ablation limitée, très satisfaisants ; si bien qu'il conclut fermement que la Maladie Scléro-Kystique du sein ne doit pas être traitée comme une affection pré-cancéreuse et il reste toujours fidèle au traitement conservateur, sauf dans des cas, rares d'ailleurs, où l'association de Maladie Scléro-Kystique et de cancer est soupçonnée sur l'âge avancé de la malade ou affirmé par l'examen extemporané.

Il nous a paru intéressant d'emprunter à cet article l'opinion de BLOODGOOD et de la rapporter ici.

Cet auteur a d'abord été convaincu que la Maladie Scléro-Kystique du sein était une affection bénigne et il fut partisan du traitement conservateur.

Puis, en suivant ses malades et en se basant sur l'étude microscopique des pièces, il est arrivé, en 1904, à la conclusion que dix pour cent des Maladies Scléro-Kystiques subissaient la transformation maligne. En 1906, et ceci montre bien la variabilité des règles d'interprétation microscopique, il crut reconnaître la présence du cancer dans près de cinquante pour cent de ses cas de Maladie Scléro-Kystique du sein. Etonné de ces résultats, qui allaient à l'encontre de ses impressions, il reprit la question sur un plan purement clinique et, en 1921, il rapporta les résultats de trois cent cinquante cas de Maladie Scléro-Kystique, dont cent vingt-huit traités par excision locale. Ayant suivi ses malades, il a trouvé que le cancer s'était développé dans trois cas, soit deux pour cent. Il conclua que, sauf l'adénome kystique non encapsulé, la Maladie Scléro-Kystique n'est pas une lésion pré-cancéreuse et que le cancer ne se développera pas plus dans une glande qui en est atteinte que dans une glande saine. En 1929, réunissait, dans la même conception, les adénomes kystiques non encapsulés et les kystes bénins et notait que cent cas de cette variété

de la Maladie Scléro-Kystique ont pu être traités médicalement, sans qu'il y ait eu de dégénérescence maligne. Dans la même année, il rapporta les résultats éloignés de plus de trois cents cas traités par excision limitée et qui n'avaient donné qu'un pourcentage banal de dégénérescence, égal à la fréquence d'apparition du cancer sur des glandes saines.

BLOODGOOD conclut que, du point de vue thérapeutique, le risque de dégénérescence ne doit pas entrer en ligne de compte.

Nous pensons donc que des cas comme le nôtre, où il y a coexistence de Maladie Scléro-Kystique avec envahissement ganglionnaire, doivent être considérés comme très rares. Il est bon de les connaître, de les avoir toujours présents à l'esprit, pour exiger la généralisation de l'usage de l'examen histologique extemporané, son perfectionnement de plus en plus grand et le recours à des méthodes d'ablation large, dès que l'on rencontre des signes de malignité dans un sein atteint de Maladie Scléro-Kystique.

Mais, par contre, ce que nous avons aussi voulu prouver, c'est que de tels cas sont rares ; c'est que, quand l'examen microscopique et macroscopique montre des lésions banales de la Maladie Scléro-Kystique, il serait sûrement excessif, sous prétexte d'un hypothétique risque de dégénérescence, d'augmenter le nombre des amputations larges avec curage ganglionnaire.

Quant aux formes s'accompagnant d'un écoulement sanglant par le mamelon, nous avons déjà dit qu'elles doivent être surveillées attentivement, car suspectes d'évolution vers l'épithélioma intra-canaliculaire, quoique CAMPBELL dit que cinquante pour cent d'écoulements sanglants sont bénins.

Nous conseillons, comme la plupart des auteurs,

chez les femmes jeunes, soit d'attendre, soit de pratiquer des excisions limitées sous-mamelonnaires, car c'est là que se trouvent, le plus souvent, les lésions responsables de cet écoulement sanglant. Chez les femmes âgées, l'amputation du sein malade, avec curage ganglionnaire, dès l'apparition du moindre signe suspect : induration, adénopathie, comme le disait même M. LECÈNE, qui niait cependant l'existence de relations directes entre la Maladie Scléro-Kystique et le cancer.

Un deuxième traitement reste à discuter : le traitement endocrinien.

Nous ne discuterons pas le traitement par la folliculine et, malgré les résultats encourageants, mais peu nombreux, rapportés par M. LERICHE, nous comprenons mal l'action thérapeutique de ce corps, dont le rôle étiologique, par contre, est prouvé.

Seul le corps jaune pourrait être indiqué.

Seul l'avenir pourra confirmer les espoirs qui font naître les succès rapportés dans les travaux américains. En France, les extraits lutéïniques purs sont encore trop peu répandus pour qu'on puisse avoir une opinion sur leurs effets. Pourront-ils, cependant, agir sur des lésions de sclérose et des kystes constitués. Par ailleurs, si une méthode de thérapeutique endocrinienne se généralisait, ne devrait-on pas craindre de voir des cancers méconnus détournés du chirurgien et de l'intervention exploratrice qui les ferait diagnostiquer ? Nous devons encore attendre pour juger sa valeur, quoiqu'il semble devoir être réservé aux cas de Maladie Scléro-Kystique au début.

Pour clore ce modeste travail, nous affirmerons que, dans la thérapeutique des tumeurs du sein,

comme partout ailleurs, le dernier mot reste à l'examen approfondi de chaque cas : examen clinique ou anatomo-pathologique, selon les difficultés rencontrées, et qu'il serait absurde de vouloir ériger une méthode chirurgicale en règle absolue ou de baser les règles thérapeutiques sur des conceptions évolutives générales plus que sur des constatations objectives particulières.

CONCLUSIONS

1° Ce qu'il est convenu d'appeler Maladie de RECLUS n'est qu'un élément d'une affection beaucoup plus vaste, la Maladie Scléro-Kystique du sein. Celle-ci qui revêt un polymorphisme clinique considérable est caractérisée par deux lésions essentielles : *kystes* d'origine glandulaire, *sclérose conjonctive*, associés parfois à des *réactions adénomateuses* ou à des végétations intra-kystique. Selon la prédominance d'une lésion, on observe les aspects les plus variés, allant de la fibrose mammaire diffuse, que l'on décore encore trop souvent du nom de mammite, au kyste solitaire du sein, en passant par les adénomes kystiques.

2° Au point de vue pathogénique, le rôle de l'inflammation doit être nié une fois pour toutes, le terme de mammite abandonné.

Il s'agit indubitablement d'une *dystrophie glandulaire* par dysfonctionnement endocrinien, ovarien vraisemblablement.

3° Le diagnostic avec le cancer est souvent impossible cliniquement et l'examen anatomo-pathologique extemporané doit voir son emploi généralisé. Sa valeur est considérable, ses défauts inexistants. Seul il permet d'affirmer un diagnostic hésitant, d'instituer une thérapeutique logique et de dépister

l'association des deux lésions quand elle existe, comme dans le cas que nous avons rapporté.

4° L'évolution de la Maladie Scléro-Kystique vers la malignité est un fait possible, prouvé dans bien des cas où elle se fait par l'intermédiaire des végétations intra-kystiques qui dégénèrent. Peut-être même cet intermédiaire est-il parfois inutile, si l'on admet, mais nous n'osons l'affirmer, que le cas que nous rapportons correspond à une dégénérescence.

5° Au point de vue thérapeutique, on doit continuer à considérer la Maladie Scléro-Kystique comme une affection de pronostic bénin et non comme une lésion pré-cancéreuse. Sous réserve d'un diagnostic certain, ayant éliminé toute possibilité de lésion maligne concomittante, l'exérèse limitée reste le traitement de choix dans les cas avancés.

Dans les cas au début, l'abstention, actuellement en usage, sera peut-être, plus tard, avantageusement remplacée par l'opothérapie lutéinique.

Vu : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président,*
A. GOSSET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDÉRODIAS. — Maladie kystique. *Journal de Méd. de Bordeaux* 1897.
- BAUMGARTNER. — Maladies de la mamelle. *Traité de Chirurgie*. P. DELBET et A. SCHWARTZ. Tom XXVII, 1913.
- BERGER. — Maladie kystique. *Presse Médicale*, 1898.
- BERTRAND (Ivan). — Sur l'examen histologique extemporané. *Bull. Soc. Chirur.*, 1930, p. 525.
- BESANÇON et BROCA. — Maladie kystique. *Bull. Soc. Anat.*, 1886.
- BILLROTH T. — Die Krankheiten der weiblichen Brustdrüsen. *Deutsche Chirur.* Tom. 41, 1880.
- BLOODGOOD (J.-C.). — The Blue-domed Cyst. in Chronic. Cystic. Mastitis. *Journal Ann. Med. Assoc.*, N° 93, p. 1056, 1929.
- BOMPARD et MILIAN. — Maladie kystique. *Arch. de Physiol*, 1884.
- BRISSÉ SAINT-MACARY. — Maladie kystique. *Thèse de Paris*, 1883.
- CAMPBELL. — Relations entre la maladie kystique et le carcinome. *Archives of Surg.* N° 6, juin 1934.
- CHARTERIS (A.-A.). — On the Changes in the, Mammary Gland preceding Carcinoma. *J. Path. et Bacteriol.*, 1930. T. XXXIII, p. 101.
- CHATON (Marcel). — Maladie kystique caséuse du sein. *Bull. Soc. Chirur.*, 1930, p. 994.
- CHEATLE et CUTLER. — *Tumours of the Breast*. Arnold C^{ie}, London 1931.
- CORNIL. — Les tumeurs du sein. Paris 1908.
- DELBET (P.). — Maladie kystique de la mamelle. *Bull. Soc. Anat.*, 1893. N° 68, p. 2.
- DELBET (P.) et MENDARO. — Les cancers du sein. Paris 1927.
- FONTGUYON (de). — Maladie kystique. *Jour. de Méd. de Bordeaux*, 1897.
- FOURNIER. — Ecoulements sanglants par le mamelon. *Thèse de Bordeaux*, 1931.
- GOSSET et MASSON. — Étude anatomo-pathologique de soixante-quinze cas de tumeurs du sein. *Rev. de Gyn. et Chir. Abdom.* N° 4, oct. 1913.
- GREGOIRE. — Sur un cas de maladie de reclus chez un jeune homme. *Bull. Soc. Chirur.*, 1921, p. 819.

- GUINARAES. — Maladie kystique. *Bull. Soc. Anat.*, 1884.
- HEIM. — *Klin. Wochenschr.*, 1931. T. X, p. 1598.
- JACOULET (F.). — Les Epithéliomas kystiques de la glande mammaire. *Thèse de Paris*, 1911.
- KÖNIG. — Mastitis Chronica cystica. *Zentralbl. f. Chir.*, 1893. N° 20, p. 49.
- KONSULOFF. — *Endokrinologie*, 1933. T. XIII, p. 27.
- LACASSAGNE (A.). — *C. R. Soc. de Biolog.* Tom. CXIV, 1933, p. 427. Tom CXV, 1933, p. 937. Tom CXVI, 1934, p. 844.
- LECÈNE (P.) et LENORMANT. — Maladies chirurgicales de la glande mammaire. *Précis. de Path. Chirur.* Tom III, 1928.
- LERICHE (R.). — Essais de traitement de la mammité scléro-kystique de Reclus par la Folliculine. *Lyon Chirurgical*. Tom XXX. N° 1, p. 54.
- LETULLE. — *Traité d'anatomie pathologique*. Tom III, p. 2110.
- MARSAULT. — Du diagnostic clinique de la maladie de Reclus. *Thèse de Bordeaux*, 1920.
- MASSON. — Diagnostics de Laboratoire. *Traité de Méd. Sergent*. Tom XXVII, Fasc. II.
- MAUNOURY. — Maladie kystique. *Progrès Médical* 1888.
- MOULONGUET. — Lésions du sein. *Diagnostics Anatomo-Cliniques de P. LECÈNE*. Tom I.
- MOULONGUET et ROUSSET (J.). — Écoulements sanglants par le mamelon et ectasie généralisée des galactophores. *Journal de Chirurgie*. Tom XLIII, 1934. N° 4.
- MOULONGUET. — Sur un cas de dégénérescence maligne de la maladie de Reclus. *Journal de Chirurgie*, novembre 1934.
- PHOCAS. — Maladie noueuse. *Thèse de Paris*, 1886.
- PILLIET. — Maladie kystique. *Histologie. Bull. Soc. Chirur.*, 1888. *Traitement. Bull. Soc. Chirur.*, 1900.
- RECLUS. — De la maladie kystique des mamelles. *Revue de Chirurgie*, 1883. *Bull. Soc. Anat.*, 1883. *Gazette des Hôpitaux*, 1887. *Bull. Soc. de Chirur.*, 1888. *Semaine Médical*, 1893. *Bull. Soc. de Chirur.*, 1900.
- RENON (G.). — De quelques kystes du sein. *Thèse de Paris*, 1903.
- ROBINSON. — *Diffuse cystic. diseases*. *Lancet* 1896.
- ROCHARD. — Maladie kystique. *Arch. génér. de Méd.*, 1891.
- ROUSSET et GAINÉ (L.). — Un cas de dégénérescence maligne de la maladie de Reclus. *Ann. d'Anat. Path. Méd. Chirur.*, 1934. Tom XI. N° 3.
- ROUSSY (G.), LEROUX (R.), OBERLING (Ch.). — *Précis d'Anatomie Pathologique*. Tom II, 1933.
- ROUX (A.-J.). — Maladie polykystique de Reclus. *Thèse de Bordeaux*, 1910.
- SCHIMMELSBUSCH. — Cystadenom der Mamma. *Arch. für Klin. Chir.* Tom XLIV. *Congrès de Berlin*, 1890.
- SEMB. (G.). — Pathologico-anatomical et clinical Investigation of Fibroadenomatosis Cystica Mammæ et its Relation to other Pathological Conditions. *Act. Chir. Scandinau.*, 1928. T. LXIV, supp. 10, p. 1.

- SICRE. — La maladie kystique de Reclus. *Thèse de Paris*, 1890.
- SOURICE. — La maladie kystique de Reclus. *Thèse de Paris*, 1887.
- TAILHEFER. — Maladie kystique. *Gazette de Gynécol.*, 1897.
- TOUPET et GLANTENAY. — Maladie kystique. *Bull. Soc. Anat.*, 1891.
- VERCHÈRE. — Mamelle kystique. *Bull. Soc. Anat.*, 1891.
- WALTHER. — Examen chimique du contenu d'un kyste du sein.
Bull. Soc. Chirur., 1900, p. 213.
- WECHSLER (R.). — Ecoulements sanglants par le mamelon. *Thèse de Paris*, 1933.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	1
DIVISION DE CE TRAVAIL.	3
LA MALADIE DE RECLUS.	5
CLINIQUE.	7
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	11
Anatomie Macroscopique.	11
Anatomie Microscopique.	13
<i>Les Kystes</i>	13
<i>La Fibrose</i>	15
<i>La Réaction Adénomateuse</i>	17
PATHOGÉNIE	21
Théorie inflammatoire.	21
Autres théories.	23
Théorie endocrinienne	27
OBSERVATION	33
DISCUSSIONS.	37
CONCLUSIONS	53
BIBLIOGRAPHIE	55

